#### From the INTERNATIONAL BUREAU

### **PCT**

NOTIFICATION CONCERNING
TRANSMITTAL OF COPY OF INTERNATIONAL
PRELIMINARY REPORT ON PATENTA BILITY
(CHAPTER I OF THE PATENT COOPERATION
TREATY)

(PCT Rule 44bis.1(c))

To:

KAWAMIYA, Osamu AOYAMA & PARTNERS, IMP Building, 3-7, Shiromi 1-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 5400001

JAPON

受付 18.6.23

Date of mailing (day/month/year) 15 June 2006 (15.06.2006)

Applicant's or agent's file reference

664893

IMPORTANT NOTICE

International application No. PCT/JP2004/018038

International filing date (day/month/year) 03 December 2004 (03.12.2004)

Priority date (day/month/year)
05 December 2003 (05.12.2003)

Applicant

TOKAI UNIVERSITY EDUCATIONAL SYSTEM et al

The International Bureau transmits herewith a copy of the international preliminary report on patentability (Chapter 1 of the Patent Cooperation Treaty)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Yoshiko Kuwahara

Facsimile No.+41 22 740 14 35

Facsimile No.+41 22 338 90 90

ATTACHMENT

#### PATENT COOPERATION TREATY

## **PCT**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 664893	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below_	
International application No. PCT/JP2004/018038	International filing date (day/month/year) 03 December 2004 (03.12.2004)	Priority date (day/month/year) 05 December 2003 (05.12.2003)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant TOKAI UNIVERSITY EDUCATION	NAL SYSTEM		

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 <i>bis</i> .1(a).		
2.	This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.		
	In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.		
3.	3. This report contains indications relating to the following items:		
	Box No. I	Basis of the report	
	Box No. II	Priority	
	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	
	Box No. IV	Lack of unity of invention	
	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	
	Box No. VI	Certain documents cited	
	Box No. VII	Certain defects in the international application	
	Box No. VIII	Certain observations on the international application	
4.	The International Bureau will conot, except where the applicant r date (Rule 44bis .2).	ommunicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority	

	Date of issuance of this report 07 June 2006 (07.06.2006)
The International Bureau of WIP() 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  Yoshiko Kuwahara
Facsimile No. +41 22 740 14 35	Telephone No. +41 22 338 90 90
Co DCCCAD (272 (1 2001)	

Form PCT/IB/373 (January 2004)

#### 発信人 日本国特許庁(国際調査機関)

	7	
出願人代理人	77707 4 2 444 7 2007	
河宮 治	REC'D 1 0 MAR 2005	
様あて名	WIPO PCT	
〒 540-0001 大阪府大阪市中央区城見1-3-7 IMPビル 青山特許事務所	PCT 国際調査機関の見解语 (法施行規則第40条の2) 【PCT規則43の2.1]	
	<sup>発送日</sup> (日.月.年) 08. 3. 2005	
出願人又は代理人 の背類記号 664893	今後の手続きについては、下記2を参照すること。	
国際出願番号 国際出願日 (日.月.年) 03.	優先日 12.2004 (日.月.年) 05.12.2003	
国際特許分類(IPC)Int. Cl <sup>7</sup> C07D231/22, 231/24, 231/46, 231/50, 231/52, 495/10, 403/12, 417/12, 405/06, 401/06, 403/0 4, 409/06, 417/04, 409/04, 491/048, 487/10, A61K31/4152, 31/4162, 31/4155, 31/427, 31/4709, 31/433, (補充欄に続く)		
出願人 (氏名又は名称) 学校法	人東海大学	
2. 今後の手続き 国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。 この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。 さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。		
3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を	参照すること。	
見解書を作成した日 16.02.2005		
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 渡辺 仁 電話番号 03-3581-1101 内線 3492	

第1欄 見解の基礎				
1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。				
この見解書は、 語による翻訳文を基礎として作成した。 それは国際調査のために提出されたPCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の言語である。				
2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、 以下に基づき見解書を作成した。				
a. タイプ	配列表			
	配列表に関連するテーブル			
b. フォーマット	普面 :			
	□ コンピュータ読み取り可能な形式			
c. 提出時期	山區時の民際山區と今十年で			
C. 延山(中列)	出願時の国際出願に含まれる			
	この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された			
	出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された			
た配列が出願	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し  時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	i時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	i時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	i時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	i時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			
た配列が出願 あった。 4. 補足意見:	i時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が			

第	Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
1	. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。
	国際出願全体
. [	X 請求の範囲 17-20、26
型 X	由:    この国際出願又は請求の範囲 17-20、26 は、国際予備審査をすることを要しない 次の事項を内容としている (具体的に記載すること)。
	明細書、請求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は請求の範囲   記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(具体的に記載すること)。
	全部の請求の範囲又は請求の範囲 
X	請求の範囲 <u>17-20、26</u> について、国際調査報告が作成されていない。
	ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C (塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン) に定める基準を、次の点で満たしていない。
	背面による配列表が
	コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が
	コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書 Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。
	□ 提出されていない。 □ 所定の技術的な要件を満たしていない。
	詳細については補充欄を参照すること。

有

無

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、 それを<u>取付る文献及び説明</u>

#### 1. 見解

 
 新規性(N)
 請求の範囲 請求の範囲
 1-16、23-25 21-22
 有 無

 進歩性(IS)
 請求の範囲 請求の範囲
 23-25 1-16、21-22
 有

産業上の利用可能性 (IA)

請求の範囲 <u>1-16、21-25</u> 請求の範囲

#### 2. 文献及び説明

文献 1: JP 6-287179 A

文献 2 : US 2003/0086916 A1 文献 3 : JP 2003-81830 A 文献 4 : WO 2003/024446 A1

文献 5 : JP 3-215426 A 文献 6 : JP 7-25765 A 文献 7 : JP 2-229168 A 文献 8 : JP 2-229169 A

文献9: Toshio MIYATA et al., Alternations in nonenzymatic biochemistry in uremia:Origin and significance of "carbonyl stress" in long-term uremic complications, Kidney International, Vol.55(1999), pp.389-399

#### 請求の範囲1-16について

文献1には、5-ヒドロキシピラジリン誘導体が最終糖化産物の生成抑制能を有する旨記載されている。文献2には、3-メチル-1-フェニル-2-ピラゾリン-5-オンが最終糖化産物濃度が高い患者に有効である旨記載されている。

したがって、ピラゾリンー5-オン骨格を有する化合物あるいはその転移体において最終糖化産物の生成抑制能より向上させる目的で、さまざまな置換基を適用することはこの技術分野において当業者が容易に想到することである。

文献 8 には、酸化ストレス下では、最終糖化産物、及び脂質過酸化最終産物のカルボニル前駆体が生成され、最終糖化産物、及び脂質過酸化最終産物が形成される旨記載されている。一方、文献 3、4 には、請求の範囲 21, 22 に包含される化合物を含む化合物が示されており、その用途として酸化ストレスの抑制が記載されている。文献 5 には、請求の範囲 1-1 6 に記載されている化合物と基本骨格が同一の化合物について、過酸化脂質化を抑制することで血糖上昇抑制作用がある旨記載されている。文献 6、7 には、請求の範囲 1-1 6 に記載されている化合物と基本骨格が同一の化合物について、脂質の過酸化を抑制する作用を有する旨記載されている。

したがって、文献 8 の記載に基づいて、最終糖化産物、及び脂質化酸化最終産物の形成を抑制するために、酸化ストレス抑制作用を有する化合物、あるいは脂質の過酸化を抑制する化合物を適用することはこの技術分野において当業者が容易に想到することであり、その際にさまざまな置換基を適用することもこの分野の当業者が容易に想到することである。

#### 第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文む(PCT規則43の2.1及び70.10)

出願番号 特許番号 公知日 (日.月.年) 出願日 (日.月.年) 優先日(有効な優先権の主張) \_(日.月.年)

JP 2004-300153 A [E, x ] 28. 10. 2004

19. 03. 2004

20. 03. 2003

2. 書面による開示以外の開示(PCT規則43の2.1及び70.9)

書面による開示以外の開示の種類

普面による開示以外の開示の日付 (日.月.年) 書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付(日.月.年)

#### 第VII桐 国際出願の不備

この国際出願の形式又は内容について、次の不備を発見した。

請求の範囲1、及び21は、「ビタミンB 6分子の結合を妨げる置換基」という所望の性質により定義された蛋白修飾物生成抑制剤及び化合物に関するものである。そして、請求の範囲1、及び21は、そのような性質を有するあらゆる抑制剤及び化合物を包含するものであるが、PCT第 5条の意味において開示されているのは、当該請求の範囲に包含される抑制剤及び化合物のごくわずかな部分にすぎず、PCT第 6条の意味での明細書の開示による裏づけを欠くものと認められる。

また、「ビタミンB6分子の結合を妨げる置換基を導入された蛋白修飾生成抑制剤、及び化合物」は、出願時の技術常識を勘案しても、そのような性質を有する抑制剤、及び化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲1、及び21はPCT第6条における明確性の要件も欠いている。

#### 補充欄

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 欄の続き

国際特許分類(IPC)の続き

Int. C1<sup>7</sup>A61K31/4439, 31/4355, 31/416, A61 P13/12, 3/10, 25/00, 27/02, 27/12, 9/10, 13/ 00, 25/28, 25/16, 29/00, 19/02, 17/00, 7/08, 13/12, 9/00, 43/00, 39/00, 39/02

#### 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

#### 第 V 欄の続き

したがって、請求の範囲1-16記載の発明は、文献1、及び2に対して進歩性を有しない。また、これらの発明は、文献3乃至8に対して進歩性を有しない。

請求の範囲 2/1 - 2 2 について

文献3、4には、請求の範囲21,22に包含される化合物を含む化合物が記載されていることか 6、請求の範囲21-22に記載された発明は、文献3,4に対して新規性を有しない。